

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

## シメチジン注射液200mg「サワイ」

CIMETIDINE

シメチジン注射液

剤形	注射液
製剤の規制区分	処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	1アンプル(2mL)中日局シメチジン200mg含有
一般名	和名：シメチジン 洋名：Cimetidine
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年 6月17日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年12月13日(販売名変更) 発売年月日：1990年10月 1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2013年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	20
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	21
3. 注射剤の調製法	6	2. 毒性試験	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	22
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	22
11. 力価	7	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	23
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能又は効果	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	23
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	24
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	25
3. 吸収	13	XII. 参考資料	26
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	26
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	26
6. 排泄	14	XIII. 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	15		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

シメチジン注射液200mg「サワイ」は、日局シメチジンを含有するH<sub>2</sub>受容体拮抗剤である。シメチジンは、胃酸分泌細胞(壁細胞)のヒスタミンH<sub>2</sub>受容体を遮断して胃酸分泌を抑制する。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	シメチパール注(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1990年1月
上市	1990年10月

1995年8月に「侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等)による上部消化管出血の抑制」の効能・効果が、2006年5月に「麻酔前投薬」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2007年6月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき「シメチパール注射液200mg」に、また、2013年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『シメチジン注射液200mg「サワイ」』に販売名を変更した。

また、シメチジンを含有する錠剤として、シメチジン錠200mg「サワイ」を1990年に、シメチジン錠400mg「サワイ」を2009年にそれぞれ上市している。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 注射剤の他、錠剤があり、個々の状況に応じた剤形選択が可能である(ただし、効能・効果が異なる)。
- 2) 胃壁細胞上のH<sub>2</sub>受容体で、ヒスタミンに対して特異的に拮抗して胃酸の分泌を抑制することにより潰瘍の治癒を促進させる。<sup>1)</sup>
- 3) 既存のシメチジン製剤(同剤形)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、間質性腎炎、急性腎不全、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、肝障害、房室ブロック等の心ブロック、意識障害、痙攣が報告されている(頻度不明)。  
また、その他の副作用として、BUN上昇、一過性のクレアチニン上昇、発疹、末梢神経障害、女性化乳房、乳汁分泌、可逆性の錯乱状態、痙攣、頻脈、徐脈、便秘、腹部膨満感、発熱、全身熱感等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

シメチジン注射液200mg「サワイ」

##### 2) 洋名

CIMETIDINE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

シメチジン(JAN)

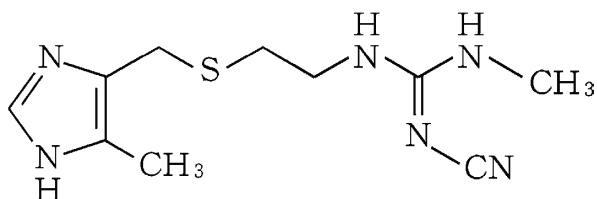
##### 2) 洋名(命名法)

Cimetidine(JAN、INN)

##### 3) ステム

-tidine : cimetidine系のH<sub>2</sub>-受容体拮抗剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S

分子量 : 252.34

#### 5. 化学名(命名法) .....

2-Cyano-1-methyl-3-{2-[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl}  
guanidine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS登録番号 .....  
51481-61-9

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理化学的性質

#### 1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

#### 2) 溶解性

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

1)

溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量
メタノール	約 6 mL
酢酸(100)	約 6 mL
エタノール(95)	約20mL
水	約170mL

#### 3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1g、105℃、3時間)

#### 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：140～144℃

#### 5) 酸塩基解離定数

$pK_a = 7.05^{2)}$

#### 6) 分配係数

1.50(n-オクタノール/水)<sup>3)</sup>

#### 7) その他の主な示性値

pH：本品0.5gに新たに煮沸し冷却した水50mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過した液のpHは9.0～10.5である。

旋光度：旋光性なし<sup>4)</sup>

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH)：室温及び50℃で24時間及び48時間保存するとき、pH1.2及びpH3.5の緩衝液中で保存したものは経時的に含量が減少した。<sup>2)</sup>

光：室内散光(500lx)下で6ヵ月間及び陽光ランプ下で9日間保存したとき、いずれも外観及び溶状においてわずかに黄色味を示した。<sup>2)</sup>



3. 有効成分の確認試験法 .....

日局「シメチジン」の確認試験に準ずる。

- 1) 第三級アミンの呈色反応
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

4. 有効成分の定量法 .....

日局「シメチジン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

#### IV. 製剤に関する項目

### IV. 製剤に関する項目

#### 1. 剤形

##### 1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	シメチジン注射液200mg「サワイ」
有効成分・含量	1 アンプル(2 mL)中に日局シメチジン200mgを含有
剤形・性状	無色～微黄色澄明の注射液

##### 2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	4.5～6.0
浸透圧比	約2(生理食塩液に対する比)

##### 3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

#### 2. 製剤の組成

##### 1) 有効成分(活性成分)の含量

品名	シメチジン注射液200mg「サワイ」
有効成分・含量	1 アンプル(2 mL)中に日局シメチジン200mgを含有
実充填量*	約2.2mL

※：本剤は、調製時の損失を考慮に入れ、上記のように過量充填されている。

##### 2) 添加物

添加物として、塩酸、pH調節剤を含有する。

##### 3) 電解質の濃度

該当資料なし

##### 4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 5) その他

該当資料なし

#### 3. 注射剤の調製法

- ・ 上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等)による上部消化管出血の抑制

通常成人にはシメチジンとして1回200mg(本剤1アンプル)を日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて20mLに希釈し、1日4回(6時間間隔)緩徐に静脈内注射する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....  
該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性 .....  
 アンプル品の安定性(長期保存試験)  
 シメチジン注射液200mg「サワイ」(ガラスアンプルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。  
 その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	無色～微黄色澄明の注射液であった	同左
pH	5.5	5.4
純度試験	規格に適合	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
定量試験※	100.0	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性 .....  
該当資料なし

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....  
該当資料なし

8. 生物学的試験法 .....  
該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....  
 1) 紫外可視吸光度測定法による確認  
 2) 薄層クロマトグラフィーによる確認

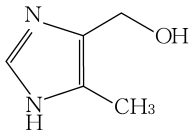
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
液体クロマトグラフィー

11. 力価 .....  
該当しない

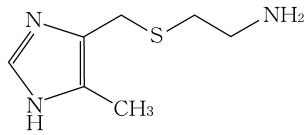
#### IV. 製剤に関する項目

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物 .....

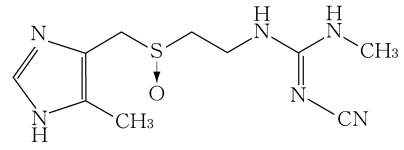
有効成分に混在が予想される類縁物質には〔1〕～〔3〕などがある。<sup>1)</sup>



〔1〕



〔2〕



〔3〕

##### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....

アンプルカット時：本品はワンポイントアンプルなので、マークを上にして下方へ折ること。  
なお、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

##### 14. その他 .....

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等)による上部消化管出血の抑制、麻酔前投薬

### 2. 用法及び用量

- 上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等)による上部消化管出血の抑制

通常成人にはシメチジンとして1回200mg(本剤1アンプル)を日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて20mLに希釈し、1日4回(6時間間隔)緩徐に静脈内注射する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。一般的に上部消化管出血では1週間以内に効果の発現をみるが、内服可能となった後は経口投与に切りかえる。侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等)による上部消化管出血の抑制では、術後集中管理又は集中治療を必要とする期間(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他の侵襲ストレスは7日間程度)の投与とする。

- 麻酔前投薬

通常成人にはシメチジンとして1回200mg(本剤1アンプル)を麻酔導入1時間前に筋肉内注射する。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 腎障害のある患者では、血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。
- シメチジンは血液透析により除去されるため、血液透析を受けている患者に投与する場合は、透析後に投与すること。なお、腹膜透析においては、シメチジンの除去率はわずか(投与量の約5%以下)である。

### 3. 臨床成績

シメチジン製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 2) 臨床効果

上部消化管出血に対しては、3日以内に止血した著効例はシメチジン投与群62例中35例(56.5%)、コントロール群68例中10例(14.7%)であった。<sup>4)</sup>

V. 治療に関する項目

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

H<sub>2</sub>受容体拮抗薬：ラニチジン塩酸塩、ファモチジン、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩等

### 2. 薬理作用

シメチジンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

#### 1) 作用部位・作用機序

胃壁細胞上のH<sub>2</sub>受容体で、ヒスタミンに対して特異的に拮抗して胃酸の分泌を抑制することにより潰瘍の治癒を促進させる。<sup>1)</sup>

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 攻撃因子に対する作用<sup>4)</sup>

(1) 胃酸分泌抑制作用

(2) 胃液分泌量の減少に基づき、ペプシンの基礎分泌量及び刺激分泌量を減少させた。

##### 2) 防御因子に対する作用<sup>4)</sup>

(1) 胃粘膜血流量の改善

(2) ストレス負荷による胃の粘液成分(ヘキソサミン、ヘキソース)の減少を阻止した。

##### 3) 実験的急性胃出血を防止又は抑制した。<sup>4)</sup>

#### 3) 作用発現時間・持続時間

一般的に上部消化管出血では1週間以内に効果の発現をみる。

VII. 薬物動態に関する項目

シメチジン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験><sup>6)</sup>

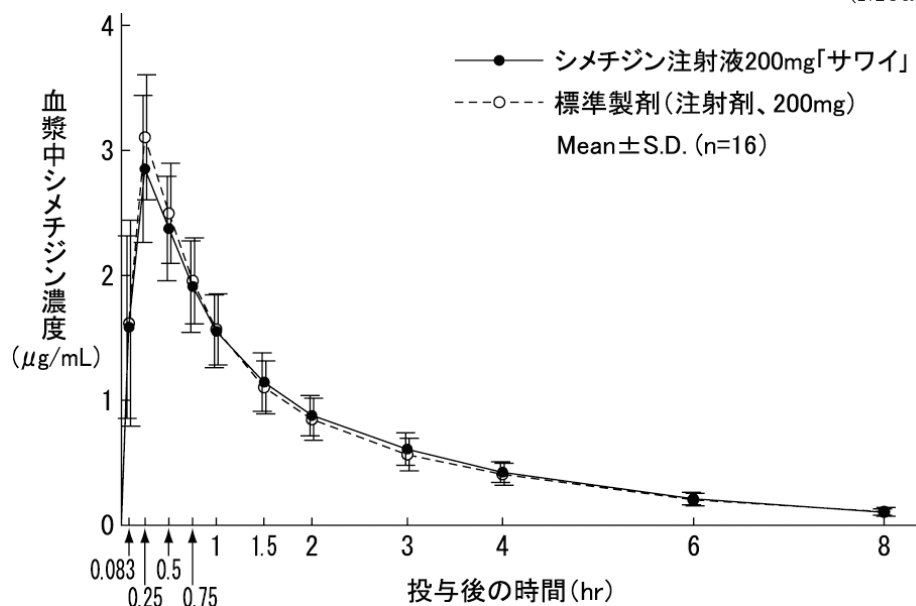
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.083、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8 hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

シメチジン注射液200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1アンプル(シメチジンとして200mg)絶食時単回筋肉内投与(クロスオーバー法)し、血漿中シメチジン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1アンプル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-8hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
シメチジン注射液200mg「サワイ」	2.87±0.55	0.3±0.1	1.9±0.2	5.44±0.99
標準製剤(注射剤、200mg)	3.17±0.50	0.3±0.1	2.0±0.4	5.42±0.82

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。



4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. - 7. 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. - 1. -3) 参照

4) 消失速度定数

シメチジン注射液200mg「サワイ」を健康成人男子に1アンプル(シメチジンとして200mg)絶食時単回筋肉内投与した場合の消失速度定数<sup>6)</sup>

$0.360 \pm 0.033 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

19%<sup>1)</sup>

3. 吸収.....

該当資料なし

4. 分布.....

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2) 血液—胎盤関門通過性

胎盤関門通過性：通過する(ヒト静注)<sup>4)</sup>

### 3) 乳汁への移行性

母乳中に移行することが報告されている。

### 4) 髄液への移行性

脳脊髄液に移行する。<sup>3)</sup>

### 5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝 .....

### 1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

肝臓の薬物代謝酵素P450(CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4等)を阻害する。

### 3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### 4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### 5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄 .....

### 1) 排泄部位及び経路

主として腎臓から排泄される。

### 2) 排泄率

未変化体の尿中排泄率は50～60%である。<sup>1)</sup>

### 3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報 .....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

シメチジンは血液透析により除去される。

腹膜透析においては、シメチジンの除去率はわずか(投与量の約5%以下)である。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………  
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**  
シメチジンに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………  
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**  
1)腎障害のある患者(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)  
2)肝障害のある患者  
3)薬物過敏症の既往歴のある患者  
4)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

**重要な基本的注意**  
1)「侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制」については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等によりストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。なお、重症熱傷はBurn Index 10以上の熱傷を目安とすること。  
2)治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度)にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切り替えること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。  
3)手術侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制に対しては、手術終了後より投与を開始する。  
4)急速な静脈内注射により、まれに不整脈、血圧低下を起こすことが報告されているので、静脈内注射する場合は、できるだけ時間をかけて緩徐に行うこと(本剤を5分かけて静脈内投与した後の血圧低下の程度は、2分かけて投与した後と比較し小さかった)。なお、心血管疾患のある患者、全身状態の悪い患者、術後の患者には、点滴静注すること。

## 7. 相互作用

## 1) 併用禁忌とその理由

該当しない

## 2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
肝薬物代謝酵素P450の活性低下により代謝、排泄が遅延する薬剤  主な薬剤： クマリン系抗凝血剤 ワルファリン ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム トリアゾラム ミダゾラム  等	これらの医薬品の血中濃度を高めることが報告されているので、これらの医薬品を減量するなど慎重に投与すること。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素P450(CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4等)を阻害して、これらの医薬品の代謝、排泄を遅延させる。
抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン  等		
抗うつ剤 三環系抗うつ剤(イミプラミン等) パロキセチン		
β遮断剤 プロプラノロール メトプロロール ラベタロール  等		
カルシウム拮抗剤 ニフェジピン等		
抗不整脈剤 リドカイン等		
キサンチン系薬剤 テオフィリン アミノフィリン  等		
プロカインアミド		本剤が近位尿細管におけるプロカインアミドの輸送を阻害し、腎クリアランスを減少させる。
エリスロマイシン		機序不明

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 重大な副作用(頻度不明)
- (1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状(全身発赤、呼吸困難等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (2) **再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、初期症状として全身倦怠、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等がみられたら、その時点で血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (3) **間質性腎炎、急性腎不全**：間質性腎炎、急性腎不全があらわれることがあるので、初期症状として発熱、腎機能検査値異常(BUN、クレアチニン上昇等)等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (4) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)**：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (5) **肝障害**：黄疸、また、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
  - (6) **房室ブロック等の心ブロック**：房室ブロック等の心ブロックがあらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - (7) **意識障害、痙攣**：意識障害、痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので、注意すること。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
腎 臓	BUN上昇、一過性のクレアチニン上昇
過 敏 症 <small>注1)</small>	発疹、末梢神経障害 <sup>注2)</sup>
内 分 泌 <small>注1)</small>	女性化乳房、乳汁分泌、帯下増加、勃起障害
精 神 神 経 系	可逆性の錯乱状態、痙攣、頭痛、めまい、四肢のしびれ・こわばり感、眠気、ヒポコンドリー様症状、無気力感、うつ状態、幻覚
循 環 器	頻脈、徐脈、動悸
消 化 器	便秘、腹部膨満感、下痢
そ の 他	発熱、全身熱感、排尿困難、筋肉痛、腭炎、脱毛

注1) これらの症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。  
注2) 過敏性血管炎に基づく末梢神経障害が報告されている。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

シメチジン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

注射単独投与例での副作用発現率は4.81%(57/1,184)であり、主な副作用はAST(GOT)上昇2.96%、ALT(GPT)上昇2.96%、LDH上昇0.76%、BUN上昇0.59%、 $\gamma$ -GTP上昇0.34%等であった。<sup>7)</sup>

注射・経口変更/併用例での副作用発現率は4.73%(50/1,056)であり、主な副作用はALT(GPT)上昇2.84%、AST(GOT)上昇2.65%、 $\gamma$ -GTP上昇0.85%、Al-P上昇0.76%、LDH上昇0.57%等であった。<sup>7)</sup>

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

シメチジンに対し過敏症の既往歴のある患者

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

3) 薬物過敏症の既往歴のある患者

**副作用**

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **ショック、アナフィラキシー様症状**: ショック、アナフィラキシー様症状(全身発赤、呼吸困難等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
<b>過 敏 症</b> <small>注1)</small>	発疹、末梢神経障害 <sup>注2)</sup>

注1) これらの症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2) 過敏性血管炎に基づく末梢神経障害が報告されている。

9. 高齢者への投与

高齢者では減量するか投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。[本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため血中濃度が持続するおそれがある。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[母乳中に移行することが報告されている。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 小児等への投与 .....

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....

該当資料なし

13. 過量投与 .....

- 1) 症状、徴候：外国において、シメチジン20gから40gを投与後に意識喪失等の重篤な中枢神経症状が発現した症例、及び40g以上のシメチジンを単回経口服用した成人での死亡症例の報告がある。日本では1回50錠(10g)、外国では100錠(20g)までの過量投与の報告があるが、特に重大な影響はみられなかった。
- 2) 処置：催吐、胃洗浄等を行うとともに適切な療法を行うこと。

14. 適用上の注意 .....

- 1) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
  - (1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、乳児、小児には注意すること。
  - (2) 神経走行部位を避けること。
  - (3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
  - (4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- 2) アンブルカット時：本品はワンポイントアンブルなので、マークを上にして下方へ折ること。なお、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。

15. その他の注意 .....

- 1) 動物の毒性試験で弱い抗アンドロゲン作用に基づく前立腺及び精のう重量の減少が報告されている。
- 2) ラットに24ヵ月投与した毒性試験で良性の精巣の間細胞腫の発生が増加したとの報告がある。
- 3) 本剤の投与が胃がんによる症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

16. その他 .....



## IX. 非臨床試験に関する項目

シメチジンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 1. 薬理試験

#### 1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

#### 2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### 3) 安全性薬理試験

動物に胃酸分泌抑制作用を示す量の10~100倍以上を非経口投与すると血管拡張、血圧下降、心悸亢進、唾液分泌抑制、消化管運動抑制、子宮運動亢進がみられ、また高濃度で摘出気管筋の弛緩作用がみられた。<sup>4)</sup>

#### 4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### 1) 単回投与毒性試験

動物種	性	LD <sub>50</sub> (mg/kg) (塩酸溶液) <sup>8)</sup>		
		経口	腹腔内	静注
CRCDマウス	♂	2,120	431	137.0
ICIWistarラット	♀	3,750	543	99.0

#### 2) 反復投与毒性試験

VIII. -15. 参照

#### 3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### 4) その他の特殊毒性

VIII. -15. 参照

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

1. 規制区分 .....

	規制区分
製剤	処方せん医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限 .....

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件 .....

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点 .....

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

特になし

3) 調剤時の留意点について

Ⅷ. -14. 参照

5. 承認条件等 .....

該当しない

6. 包装 .....

50アンプル

7. 容器の材質 .....

無色透明のガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：シメチジン錠200mg/錠400mg「サワイ」

タガメット注射液200mg/錠200mg/錠400mg/細粒20%

同効薬：H<sub>2</sub>受容体拮抗薬：

ラニチジン塩酸塩、ファモチジン、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●シメチジン注射液200mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年6月17日(販売名変更)、承認番号：22500AMX00919000

シメチパール注射液200mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2007年3月5日(販売名変更)、承認番号：21900AMX00222000

シメチパール注(旧販売名)

製造販売承認年月日：1990年1月18日、承認番号：(O2AM)0036

11. 薬価基準収載年月日

●シメチジン注射液200mg「サワイ」：2013年12月13日(販売名変更)

シメチパール注射液200mg(旧販売名)：2007年6月15日(販売名変更)

経過措置期間終了：2014年9月30日

シメチパール注(旧販売名)：1990年7月13日 経過措置期間終了：2008年3月31日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

シメチパール注(旧販売名)

・承認年月日：1995年8月14日

効能・効果内容：「侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等)による上部消化管出血の抑制」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2006年5月19日

効能・効果内容：「麻酔前投薬」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間 .....  
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....  
V. -2. 参照

16. 各種コード .....

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
シメチジン注射液200mg 「サワイ」	104319802	2325400A1220	620431902
シメチパール注射液 200mg(旧販売名)	104319802	2325400A1182	620005172

17. 保険給付上の注意 .....  
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文献

---

1. 引用文献 .....
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2011，C-2014-C-2018.
  - 2) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 1，薬事日報社，1999，p. 33.
  - 3) 平田純生他編，透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法，改訂2版，じほう，2009，p. 132-133，p. 374-375.
  - 4) 堀岡正義他編，新開発医薬品便覧，第3版，じほう，1983，p. 688-690.
  - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  - 7) 医薬品副作用情報，第13分冊，薬務公報社，1990，p. 166-170.
  - 8) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 206-207.
2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....



